

Epidemiología de la retinopatía del prematuro

T. Marieges Jubany, J. Téllez Vázquez, S. Luna Mariné

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Correspondencia:

S. Luna Mariné

E-mail: sabinaluna22@yahoo.es

La retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que aparece en los niños pretérmino (edad gestacional <37 semanas). En las formas leves y moderadas, la resolución suele ser espontánea sin provocar secuelas, a diferencia de las formas graves. De hecho, la ROP supone en la actualidad la segunda causa de ceguera y discapacidad en la edad pediátrica en los países desarrollados.

Repasando la historia, recordamos que la fibroplasia retrolental fue descrita por primera vez en los años 40 como una forma cicatricial del estadio 5 de la ROP, su forma más severa. La leucocoria que se hallaba en los ojos de los niños prematuros en torno a las 32 semanas de edad gestacional (EG) implicaba una membrana fibrovascular retrocristaliniana por detrás de la cual existía un desprendimiento de retina total. La administración incontrolada y a altas concentraciones de oxígeno fue reconocida como causa de la fibroplasia retrolental. Al regular la administración de oxígeno se consiguió prácticamente la desaparición de la fibroplasia retrolental¹.

El objetivo de los programas de cribado de la ROP es identificar los recién nacidos (RN) que precisan tratamiento para prevenir la ceguera y la discapacidad visual. De los RN sujetos a exploraciones oftalmológicas repetidas, menos de un 10% precisarán tratamiento; en el 90% restante la patología no se desarrollará o se resolverá espontáneamente².

La epidemiología puede ser usada de dos maneras diferentes al tratar una enfermedad como la ROP. Sus datos pueden servir para describir la magnitud del problema y también para aclarar posibles factores etiológicos. Este capítulo está enfocado en describir la magnitud del problema.

Según el estudio multicéntrico *Cryotherapy for retinopathy of prematurity (CRYO-ROP) study*, la incidencia de ROP se eleva desde el 40% en RN con peso al nacer de 1.101-1.200 g al 90% en RN entre 501-600 g de peso. La incidencia también se elevaba desde un 35% en niños con EG de 31 semanas al 95% en EG de 24 semanas. La incidencia de ROP preumbral aumentaba del 5% en niños con peso al nacer de 1.101 a 1.200 g a prácticamente el 50% en aquellos con peso entre 501 y 600 g. También aumenta la incidencia de ROP preumbral en función de la EG, pasando de un 3% en niños de 31 semanas al 45% en niños de 24 semanas³.

En 1991, Palmer et al. hallaron una incidencia de ROP del 65,8% en RN menores de 1.251 g y 81,6% en menores de 1.000 g. Por su parte, Chiang et al. en 2004 informan de una incidencia del 27,3% entre los RN con peso inferior a 1.200 g^{4,5}. Como se puede observar existen amplias variaciones en la incidencia reportada en los diferentes estudios, disminuyendo ésta cuanto

más reciente es la publicación (Tabla 1)⁶. Según el trabajo de Saunders, et al. no existen diferencias raciales ni étnicas en el desarrollo de la ROP⁷.

A lo largo de los últimos 30 años, la incidencia de recién nacidos pretérmino (RNPT) ha aumentado en todos los países desarrollados. En EUA suponen en la actualidad un 12,7%. Avances recientes en neonatología, tales como la profilaxis con surfactante para la mejora de la madurez pulmonar, la oximetría de pulso continua, el mayor conocimiento de la fisiopatología neonatal y la administración de esteroides maternos prenatales, permiten que la mayoría de los RNPT ahora sobrevivan y constituyan una proporción significativa de la cohorte de nacimientos. Como ejemplo, en la Figura 1 se muestra el descenso gradual de la mortalidad en los RN daneses desde 1974 a 1996, en todos los grupos de EG⁸.

De los 14.000-16.000 RNPT con peso al nacimiento <1.200 g cada año en EUA desarrollan ROP entre 9.000 y 10.500. De éstos, de 1.100 a 1.500 requerirán tratamiento y entre 400 y 600 presentarán ceguera legal. Curiosamente, estas estimaciones son similares a las publicadas a finales de los años 70 a pesar del avance en el manejo de ROP. Este hecho se explica por el progreso en el cuidado neonatal, antes mencionado, que conlleva un aumento de la supervivencia de RN más inmaduros con mayor riesgo de desarrollar una ROP. Por tanto, la ROP continúa siendo un problema de salud serio.

En un estudio poblacional sueco del año 2009 se encontró una alta tasa de supervivencia (70%) en RN menores de 27 semanas de gestación. De ellos, el 72,7% desarrollaron ROP, cuya EG media fue 25,2 semanas y el peso al nacer medio de 754 g. La edad postmenstrual media de aparición de la ROP fue de 34 semanas. Existía una simetría entre ambos ojos en cuanto al estadio de la retinopatía en un 84%. La edad postnatal a la presentación de la ROP fue significativamente mayor en los más inmaduros, mientras que la edad postmenstrual fue significativamente menor⁹. Entre esta población aparecía una alta incidencia (35%) de ROP grave (estadio 3 o mayor). El trabajo confirmó el resultado de estudios previos que encontraban ROP más precoz, más frecuente y más grave en los niños más inmaduros. El riesgo de desarrollar ROP grave y alcanzar criterios de tratamiento aumentaba conforme disminuía la EG en la población de estudio^{9,10}.

ROP es una causa tratable y evitable de ceguera en la infancia y supone actualmente un problema de salud en países moderadamente desarrollados. Gilbert, et al. destacan que la media de peso al nacer en RN con ROP grave en países desarrollados es de 750 g y la EG media de 25,5 semanas. Sin embargo, en países menos desarrollados fueron entre 903 y 1.525 g de peso al nacer y entre 26 y 33 semanas de EG^{11,12}. En países con un desarrollo

Tabla 1. Estudios de incidencia de la ROP en función del peso al nacimiento^{7,13}

Primer autor	Tipo estudio	Localización	Pacientes (años)	Peso nacer	Incidencia
Palmer, <i>et al.</i>	ECM	EUA	4.099 (1986-1987)	<1.251gr	65,8%
Reynolds, <i>et al.</i>	ECM	EUA	409 (1995-1997)	<1.251gr	56%
Chiang, <i>et al.</i>	EPM	EUA	15.691 (1996-2000)	<1.500gr	20,3%
Ho, <i>et al.</i>	EC1	UK	187 (1996-2003)	<1.251gr	19,2%
Flores-santos, <i>et al.</i>	ECM	Méjico	2.014 (1998-2004)	<2.000gr	22,2%
Ebrahim, <i>et al.</i>	EC1	Irán	173 (2004-2008)	<1.501gr	33,3%
Ugurbas, <i>et al.</i>	EC1	Turquía	260 (2005-2008)	<1.500gr	23%

ECM: ensayo clínico multicéntrico, EPM: estudio poblacional multicéntrico, EC1: ensayo clínico 1 centro.

medio, tales como Turquía o Brasil, la ROP suele aparecer en RN más maduros. Probablemente los RN están expuestos a factores de riesgo perinatales y neonatales peor controlados que en países más desarrollados.

The American Academy of Ophthalmology, American Academy of Pediatrics y The American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus recomiendan explorar a los RN con peso inferior a 1.500 g o EG menor o igual a 30 semanas y a los RN con peso al nacer entre 1.500 y 2.000 g o más de 30 semanas con un curso clínico inestable. Por otra parte, las guías nacionales británicas recomiendan control a los niños menores de 1.501 g y/o menos de 32 semanas⁶. Chiang, *et al.* publicaron 17 casos de ROP en RN con peso al nacer superior a 2.000 g y Ebrahim, *et al.* describieron 11 RN con ROP con peso entre 1.500-1.999 g y dos RN con ROP con peso superior a 2.000 g. Estos casos de ROP descritos en EG y pesos más altos nos tienen que hacer plantear que la población de riesgo de desarrollar una ROP no está bien definida y que otros factores de riesgo como las transfusiones sanguíneas, el síndrome de distrés respiratorio o la fototerapia se podrían incluir en los protocolos de cribado^{5,6}. Además, en los países donde la neonatología está menos avanzada los protocolos de cribado deben ser modificados. Por ejemplo, China, un país en desarrollo, aboga por extender la indicación de control del fondo del ojo a prematuros de peso inferior a 2.000 g¹³.

El artículo de Sanghi, *et al.* analiza los casos de ROP 5 seguidos en un centro de referencia terciario del norte de la India entre 1999 y 2008. De los 66 casos analizados, todos eran derivaciones externas. Los autores atribuyen la alta incidencia de ROP grave a la ausencia de controles del fondo del ojo en algunos centros o programas de cribado incorrectos, y remarca la falta de formación tanto de pediatras como de oftalmólogos en esta patología. Se propone el peso al nacimiento como el principal parámetro de los programas de cribado en países en vías de desarrollo, dado que la EG no es un parámetro fiable en muchos casos.

El análisis epidemiológico de la situación de los programas de cribado de la ROP en Brasil según Caligaris, *et al.* revela varios problemas serios: el momento de la primera exploración es incorrecto, el seguimiento es inadecuado y hay una falta de recursos humanos y materiales para tratar la ROP en los centros sanitarios. Concluyen que la solución al problema radica en establecer programas de cribado y realizar el tratamiento dentro de los hospitales y asegurar la derivación a centros terciarios en los casos complejos. También destacan la necesidad de concienciar sobre la ROP en las facultades de medicina y en los programas docentes de la especialidad de pediatría¹⁴.

Zepeda-Romero, *et al.* analizaron la etiología causante de discapacidad visual severa en colegios para ciegos de la ciudad de Guadalajara, Méjico. La ROP fue la causa más común de pérdida de la visión (34,7%), en segundo lugar

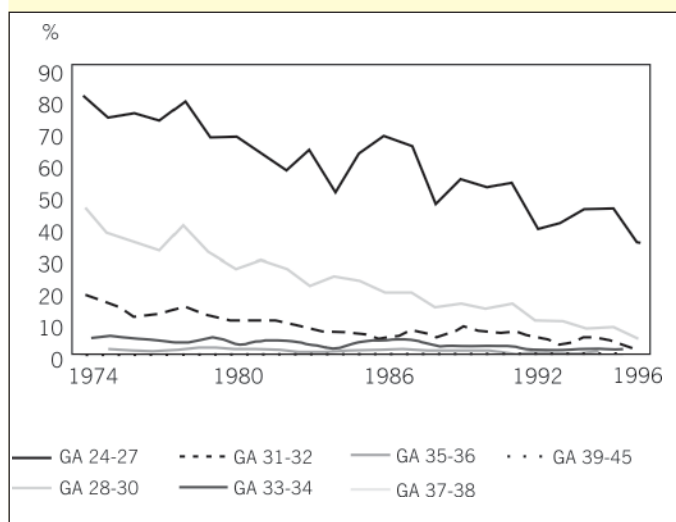


Figura 1. Muertes durante el primer año de vida en una población de Dinamarca entre 1974 y 1996⁸

las lesiones del nervio óptico (27,4%), y en tercer lugar el glaucoma (14,6%). El 78% de los niños con ROP tenía retraso psicomotor. Además, el hecho que la prevalencia de ceguera por ROP fuera muy superior en niños menores de 4 años podría indicar que se trata de una patología emergente¹⁵.

En el estudio de la cohorte poblacional de nacimientos en Suecia entre 1990 y 1992, seleccionaron RNPT extremos (peso nacimiento <1.000 g y EG 23-26 semanas) que sobrevivieron a las 37 semanas de edad postmenstrual. Concluyeron que la ROP grave y el daño cerebral (leucomalacia periventricular y hemorragia intraventricular grado III y IV) constituyen factores predictores independientes de muerte o discapacidad mayor a la edad de once años. Es importante recordar que la ROP es sólo una parte del espectro de manifestaciones en los prematuros extremos y una patología con claras implicaciones en su morbi/mortalidad¹⁶.

Bibliografía

1. McCollm J, Hartnett ME. Retinopathy of prematurity. En: Hartnett ME. *Pediatric Retina*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005;387-409.
2. Härd AL, Löfqvist Ch, Fortes Filho JB, *et al*. Predicting proliferative retinopathy in a Brazilian population of preterm infants with the screening algorithm WINROP. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1432-6.
3. Wheeler DT, Dobson V, Chiang MF, *et al*. Retinopathy of prematurity in infants weighing less than 500 grams at birth enrolled in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Ophthalmology*. 2011;118:1145-51.
4. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, *et al*. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. *Ophthalmol*. 1991;98:1628-40.
5. Chiang MF, Arons RR, Flynn JT, *et al*. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient. *Ophthalmology* 2004;111:1317-25.
6. Ebrahim M, Rasolinejad SA, Mohammad M, *et al*. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in Babol, North of Iran. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17:166-70.
7. Saunders RA, Donahue ML, Christmann LM, *et al*. Racial variation in retinopathy of prematurity. The cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:604-8.
8. Mathiasen R, Hansen BM, Forman JL, *et al*. The risk of psychiatric disorders in individuals born prematurely in Denmark from 1974 to 1996. *Acta Paediatr*. 2011;100:691-9.
9. Austeng D, Källen K M, Hellström A, *et al*. Natural History of retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 27 weeks' gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1289-94.
10. Austeng D, Källen K M, Hellström A, *et al*. Screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:167-72.
11. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, *et al*. Characteristics of babies with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development : implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115:e518-e525.
12. Ugurbas SC, Gulcan H, Canan H, *et al*. Comparison of UK and US screening criteria for detection of retinopathy of prematurity in a developing nation. *J AAPOS*. 2010;14:506-10.
13. Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, *et al*. Demographic profile of infants with stage 5 retinopathy of prematurity in North India: implications for screening. *Ophthalmic Epidemiol*. 2011;18:72-4.
14. Abreu Caligaris LS, Medina NH, Durkin SR, *et al*. Assessment of the current ocular health practices within neonatal units in the City of Sao Paulo, Brazil. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17:333-7.
15. Cepeda-Romero LC, Barrera-de-leon JC, Camacho-choza C, *et al*. Retinopathy of prematurity as a major cause of severe visual impairment and blindness in children in schools for the blind in Guadalajara city, Mexico. *Br J Ophthalmol*. 2011;doi:10.1136/bjophthalmol-2011-300015.
16. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, *et al*. Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics* 2011;127:e1247-e1257.